

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР ПАЦИЕНТА С ОКС, ВЫЗВАННЫМ ТРОМБОЗОМ РАНЕЕ УСТАНОВЛЕННОГО СТЕНТА

Проф. Е.П.Панченко

Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

Б-й Е., 56 лет, поступил 18 июня 2011 года

- Жалобы при поступлении на учащение приступов стенокардии, снижение толерантности к физической нагрузке в течение предшествующих 10 дней
- Затяжной приступ стенокардии (более 30 минут) возник при ходьбе в день накануне поступления, прошёл самостоятельно после остановки, также был приступ в покое утром в день поступления (около 10 минут)

Анамнез

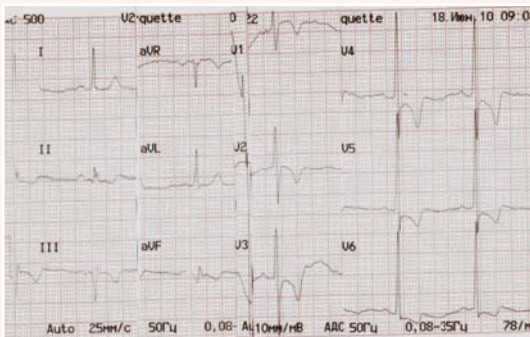
- С 40 лет артериальная гипертония (max 160/100 мм Нг)
- Знает, что ХС повышен более 10 лет
- Нарушение толерантности к глюкозе в течение 3-х лет
- 15 лет клиника перемежающейся хромоты, БДХ=250 метров
- Декабрь 2005 г без предшествующей стенокардии – ИМ нижней локализации
- Стенокардия появилась сразу после ИМ, была стабильной в виде редких приступов при нагрузках, которые были ограничены наличием ПХ.
- Принимал аспирин, статины, бета-блокаторы
- 3,5 месяца назад (5 марта 2011 года) КАГ: окклюзия ПКА, ОА > 80%, два субтотальных стеноза в ПНА → установлены 2 «покрытых» стента в ПНА (по витальным показаниям)

Терапия при выписке в марте 2011 года

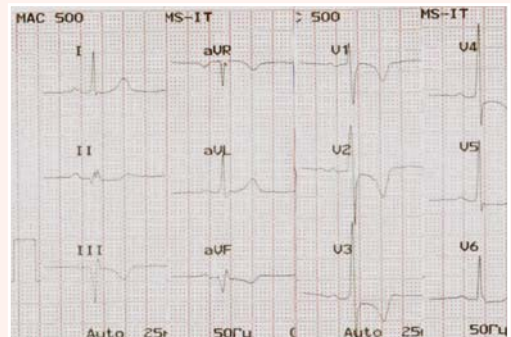
- Клопидогрел 150 мг на 2 месяца → с мая по 75 мг в сутки
 - АСК 150 мг/сутки
 - Метопролол 50 мг/сутки
 - Периндоприл 2,5 мг/сутки
 - Розувастатин 10 мг/сутки
- ◆ Назначенные препараты принимал регулярно
 - ◆ Три месяца стенокардия не беспокоила
 - ◆ Стенокардия возобновилась за 10 дней до поступления, накануне поступления был 30-минутный приступ стенокардии
 - ◆ **18 июня 2011 года поступил в ФГБУ РКНПК для КАГ**

Терапия при выписке в марте 2011 года

- Клопидогрел 150 мг на 2 месяца → с мая по 75 мг в сутки
 - АСК 150 мг/сутки
 - Метопролол 50 мг/сутки
 - Периндоприл 2,5 мг/сутки
 - Розувастатин 10 мг/сутки
- ◆ Назначенные препараты принимал регулярно
 - ◆ Три месяца стенокардия не беспокоила
 - ◆ Стенокардия возобновилась за 10 дней до поступления, накануне поступления был 30-минутный приступ стенокардии
 - ◆ **18 июня 2011 года поступил в ФГБУ РКНПК для КАГ**

ЭКГ 18 июня 2011 года

Время 09.02



Время 12.00

18 июня 2011 года Тропонин – не повышен

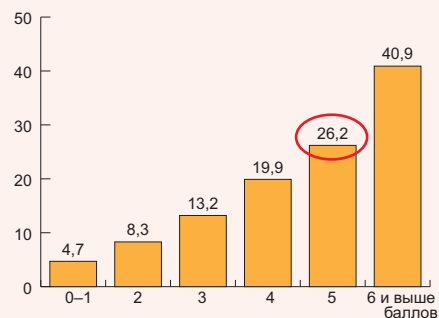
На представленных ЭКГ видны колебания конечной части желудочкового комплекса в грудных отведениях

Оценка риска по шкале TIMI

(суммарный риск ССС, ИМ, срочного ЧКВ/АКШ за 14 дней)

Фактор риска	Баллы
Возраст старше 65 лет	1
$\downarrow ST \geq 0,5$ мм	1
Наличие ≥ 3 ФР ИБС (ХС, АГ, СД, курение)	1
Прием АСК в предшествующие 7 дней	1
≥ 2 приступов стенокардии за 24 часа	1
Стенозы в КА более 50%	1
Повышение МВ-КФК/Тп	1
Итого	5 баллов

ССС+ИМ+ЧКВ/АКШ (%)



Пациент имеет высокий риск, по шкале риска TIMI число факторов риска равно 5. Это значит, что 26 из 100 подобных больных умрут или перенесут инфаркт миокарда или будут подвергнуты срочной реваскуляризации на симптом связанной артерии в ближайшие две недели.

Почему больному показано проведение срочной КАГ и ЧКВ? Немедленное ЧКВ улучшает исходы у больных с ОКС без \uparrow ST

Метаанализ (FRISC-2, ICTUS, RITA-3) Fox et al., JACC, 2010;55:2435–45.

- 5 лет наблюдения
- Выявлены независимые факторы риска CCC и ИМ:
Возраст, СД, ИМ в анамнезе, \downarrow ST, АГ, $35 \text{ кг/м}^2 < \text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$, стратегия лечения

	Абсолютное \downarrow CCC+ИМ при <u>срочном ЧКВ</u> vs планового ЧКВ	
	Низкий – средний риск	Высокий риск
Больные ОКС без \uparrow ST	2,0-3,8%	11,1%

Метаанализ, проведенный Fox et al., 2010, объединил три исследования FRISC-2, ICTUS, RITA-3, в которые включались пациенты с острым коронарным синдромом без подъема ST, подвергаемые чрескожным коронарным вмешательствам. У больных высокого риска немедленное проведение ЧКВ на 11% снижало частоту смерти и ИМ по сравнению с плановым.

Нужны ли больному антикоагулянты и как выбрать оптимальный?

Одобрённые антикоагулянты для лечения больных с ОКС без \uparrow ST

1. Бивалирудин
2. НФГ
3. Эноксапарин
4. Фондапаринукс

Что следует учитывать при выборе антикоагулянта у больного ОКС

1. Функция почек
2. Быстрота выполнения КАГ
3. Вероятность введения блокаторов IIb/IIIa рецепторов во время КАГ
4. Риск кровотечения

Антикоагулянты при ОКС без подъема ST на ЭКГ (инвазивная стратегия-ЧКВ)

1. Не менять антикоагулянт (НФГ↔НМГ)
2. Прекращать введение антикоагулянта после успешного ЧКВ
3. Выбор антикоагулянта на основе стратификации риска больного и с учетом риска кровотечений

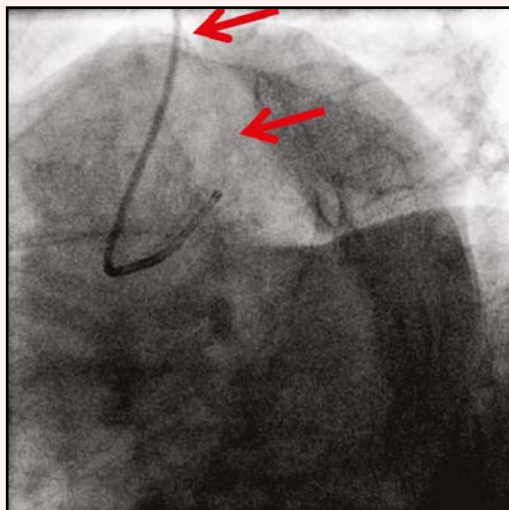
European Society of Cardiology. Guidelines on myocardial revascularization

ESK GUIDELINES The European Society of Cardiology 2011

ОКС БЕЗ ↑ ST. АНТИКОАГУЛЯНТЫ	
<i>Антикоагулянты <u>рекомендованы всем</u> в дополнение к антитромбоцитарному препарату</i>	<i>I A</i>
<i><u>Выбор антикоагулянта осуществляется на основе оценки риска ишемии и кровотечения у пациента и профиля эффективности и безопасности антикоагулянта</u></i>	<i>I C</i>
<i>В качестве антикоагулянта рекомендуется <u>Фондапаринукс 2,5 мг в сутки п/к</u>, так как у него наиболее благоприятный профиль эффективности и безопасности</i>	<i>I A</i>
<i>Если выбран <u>Фондапаринукс</u>, то во время ЧКВ дополнительно однократно ввести болюс НФГ (85 МЕ/кг под контролем АЧТВ или 60 МЕ/кг в случае одновременного введения ингибиторов Пь/Ша)</i>	<i>I B</i>
<i>Если недоступен <u>Фондапаринукс</u>, то в качестве антикоагулянта <u>рекомендован Эноксапарин 1 мг/кг п/к каждые 12 часов</u></i>	<i>I B</i>
<i>Если недоступны <u>Фондапаринукс и Эноксапарин</u>, то в качестве антикоагулянта рекомендован <u>НФГ</u> (целевое АЧТВ 50–70 сек.) или другие НМГ (в дозах с доказанной эффективностью)</i>	<i>I C</i>
<i>У больных, подвергаемых <u>срочной или ранней инвазивной стратегии Бивалирудин с временным введением Пь/Ша ингибиторов</u> может быть <u>альтернативой</u> комбинации <u>НФГ+Пь/Ша ингибиторы</u>, особенно у больных с высоким риском кровотечения</i>	<i>I B</i>
<i>При консервативной стратегии антикоагулянты следует продолжать до выписки из стационара</i>	<i>I A</i>
<i><u>Антикоагулянты следует прекратить после ЧКВ</u>, если у больного нет других показаний</i>	<i>IIa C</i>
<i>Переход с НМГ на НФГ и наоборот не рекомендуется</i>	<i>III B</i>

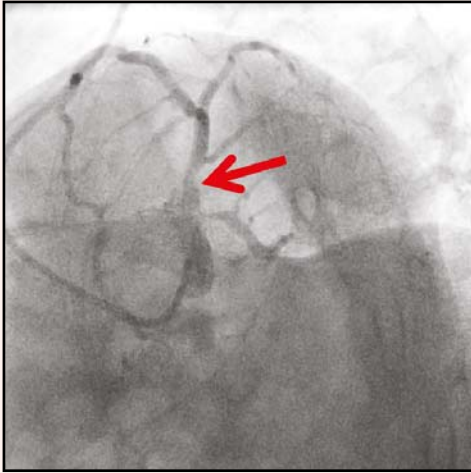
Лечение пациента в отделении

- Больному в отделении начали эноксапарин в дозе 1 мг/кг каждые 12 часов
- Дали дополнительно 300 мг клопидогрела
- Доставили в ангиографическую лабораторию

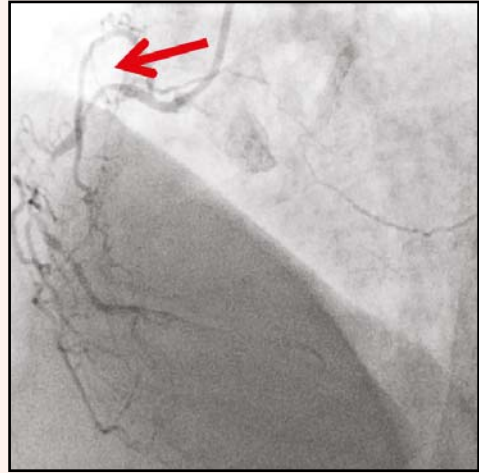


2 стента в ПНА
Установлен катетер в ЛКА.
Без введения контраста видны контуры двух стентов в ПНА.

Результаты КАГ больного Е., 58 лет 18 июня 2011 года



Тромбоз стента в ПНА



ПКА

При контрастировании ЛКА видны отчетливые признаки тромбоза стента в ПНА.
При контрастировании ПКА видна ее окклюзия

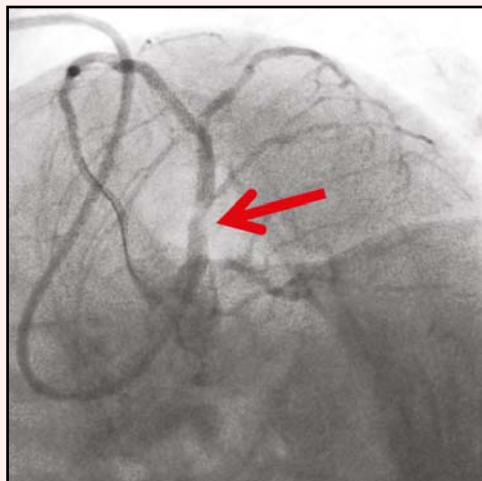
Учитывая обнаруженный при КАГ тромбоз стента во время ЧКВ, дополнительно

- ввели ингибитор IIb/IIIa тромбоцитов
- Монофрам (4 флакона по 2,5 мл, вес 88 кг)
- перед введением измерили АВС
- исходно АВС = 220 сек

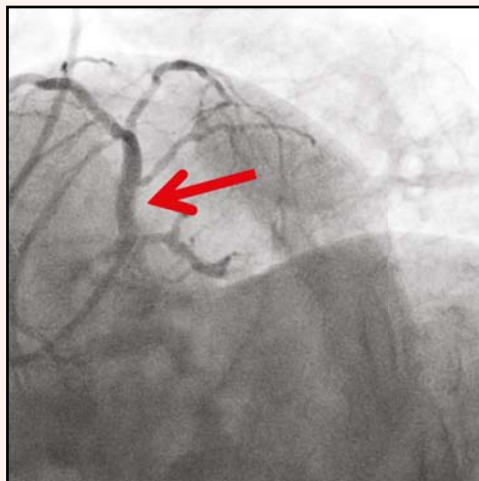
ESK GUIDELINES The European Society of Cardiology 2011

ОКС БЕЗ↑ ST. Пб/Ша ИНГИБИТОРЫ		
Выбор комбинации перорального антиагреганта с Пб/Ша ингибитором и антикоагулян- том основан на оценке риска ишемических событий и кровотечений	I	C
Для больных, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, добавле- ние Пб/Ша ингибитора во время ЧКВ высокого риска (↑ Тп, внутрикоронарный тромб) рекомендуется только при низком риске кровотечений	I	B
Возможность добавления эптифибаида или тирофибана к АСК до КАГ может быть рассмотрена у больных высокого риска, не получивших нагрузочную дозу P2Y12 ингибиторов	IIa	C
У больных высокого риска эптифибаид и тирофибан могут быть добавлены к двойной антитромбоцитарной терапии до КАГ, при условии сохраняющейся ишемии и низком риске кровотечений	IIb	C
В случае выбора инвазивной стратегии лечения рутинное введение Пб/Ша ингибиторов до КАГ не рекомендуется	III	A
У больных, лечатся консервативно и получающих двойную антитромбоцитарную те- рапию, введение Пб/Ша ингибиторов не рекомендуется	III	A

Тактика врачей полностью соответствовала последним рекомендациям по лечению боль-
ных с ОКС, в которых сказано, что пациентам, получающим двойную антитромбоцитарную
терапию, ингибитор Пб/Ша вводится во время ЧКВ в случае обнаружения признаков внутрико-
ронарного тромбоза.



Тромбоз стента в ПНА

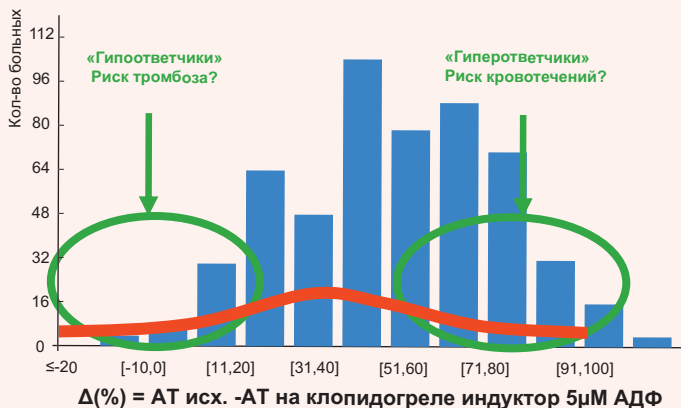


После ТБКА

На данном рисунки представлены данные коронарографии ЛКА до и после выполненной
транслуминальной баллонной коронарной ангиопластики.

- Учитывая, что риск ретромбоза сохранялся, поддерживающую дозу клопидогрела увеличили до 150 мг и продолжили эноксапарин 1 мг/кг х 2 раза п/к живота
- Эноксапарин отменили на 3-й день после ТБКА
- Через два дня после отмены эноксапарина возобновились приступы стенокардии в покое
- Эноксапарин был возобновлен в прежней дозе
- Среди вероятных причин развившегося тромбоза стента решили исключить возможность сниженной чувствительности пациента к клопидогрелу

Больные различаются по степени снижения АТ после назначения клопидогрела

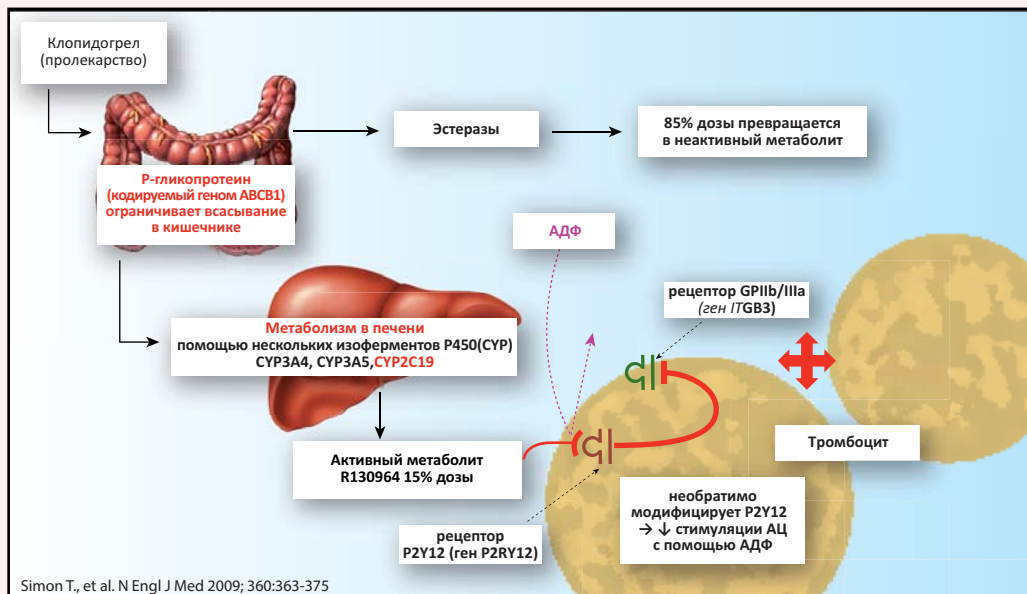


Adapted from: Serebruany V et al. J Am Coll Cardiol. 2005;45:246-51

Клопидогрел с успехом используется более 10 лет в лечении больных с ОКС и у подвергнутых ЧКВ. За это время многочисленные исследования показали, что больные по-разному реагируют на клопидогрел. Есть небольшая часть пациентов, у которых функция тромбоцитов подавляется в меньшей степени, чем у большинства.

От чего может зависеть вариабельность ответа тромбоцитов на клопидогрел?

Белки с известными генетическими полиморфизмами, влияющие на активность клопидогрела



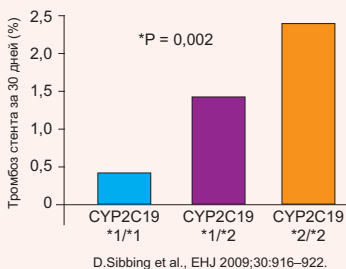
После попадания клопидогрела в желудок всасывается лишь 15% от поступившего вещества, а остальные 85% превращаются с помощью кишечных эстераз в неактивный метаболит. Клопидогрел является пролекарством, это значит, что он должен превратиться в печени в активный метаболит. Клопидогрел подвергается двум превращениям с помощью цитохромов семейства P450. Образующийся активный метаболит необратимо модифицирует P2Y12 рецептор тромбоцитов. Оказалось, что у европейцев в генах, контролирующих один из цитохромов семейства P450 (CYP2 C19), встречаются полиморфизмы, носительство которых снижает метаболизм клопидогрела, что в конечном итоге приводит к уменьшению образования активного метаболита, а следовательно и меньшему подавлению функции тромбоцитов.

Полиморфизмы гена P450C19, контролирующего метаболизм клопидогрела

<p>«Дикий (нормальный) генотип» CYP2C19*1/*1 (у 74% европейцев) Нормально функционирующие аллели</p>	<p>Полиморфизмы CYP2C19*2 и CYP2C19*3 (~25%) т.н. основные аллели со сниженной функциональной активностью Ассоциируются: ■ со снижением активного метаболита клопидогрела ■ меньшим подавлением функции тромбоцитов ■ большей частотой тромботических исходов</p>	<p>Редко встречающиеся аллели со сниженным метаболизмом: ■ CYP2C19*4 ■ CYP2C19*5 ■ CYP2C19*6 ■ CYP2C19*7 ■ CYP2C19*8 Не имеют большого практического значения</p>
--	---	---

Большая часть европейцев имеет дикий генотип и нормально функционирующие аллели. Носительство полиморфизмов CYP2C19*2 и CYP2C19*3 встречается примерно у 25% европейцев, это т.н. основные аллели со сниженной функциональной активностью. Носительство данных полиморфизмов ассоциируется со снижением образования активного метаболита клопидогрела, меньшим подавлением функции тромбоцитов и большей частотой тромботических исходов среди пациентов, принимающих клопидогрел. Известны и другие аллели, характеризующиеся сниженным метаболизмом, но они очень редко встречаются и не имеют большого практического значения.

Тромбозы стентов и варианты носительства CYP2 C19 у больных ОКС, получающих клопидогрел



Вариант CYP2 C19	ОР (95%ДИ)	%
*1/*1 (дикий тип)	1	0,87%
*1/*2 (гетерозигота)	3,34 (1,84=5,93)	2,94%
*2/*2 (гомозигота)	4,68 (1,55–14,11)	4,87%

Hulot JS, et al. JACC, 2010;56:134–43

Несколько ретроспективных мета-анализов показали, что носительство гомозиготного полиморфизма CYP2C9*2/*2 ассоциируется с большей частотой тромбозов стентов.

ОКС без ↑ ST. Пероральные антиагреганты

ESK GUIDELINES The European Society of Cardiology 2011

American Heart Association. 2011 ACCF/AHA Focused Updates of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina / Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Circulation. 2011;123:2022-2060.)

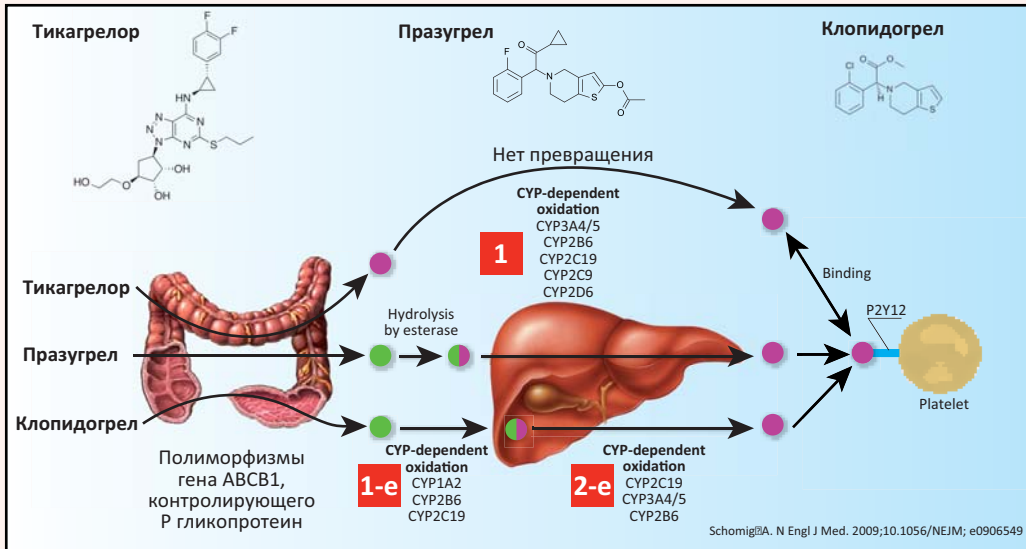
- Генотипирование и исследование функции тромбоцитов может быть использовано в отдельных случаях при лечении клопидогрелом (IIb B)
- Исследование функции тромбоцитов (IIb B) и генотипирование CYP2C19 (IIb C) у больных ОКС без ST /ЧКВ, получающих тиенопиридины, может быть выполнено, если это может повлиять на выбор лечения (IIb B)
- Эксперты, участвующие в написании современных рекомендаций по лечению больных с ОКС, не оставили этот факт без внимания и отметили, что генотипирование CYP2C19 у больных ОКС без ↑ST, подвергаемых ЧКВ и получающих тиенопиридины, может быть выполнено в отдельных случаях, если это может повлиять на выбор лечения.
- Учитывая обнаруженный тромбоз стента, который возник вопреки адекватному приему клопидогрела, было принято решение проверить чувствительность пациента к клопидогрелу путем генотипирования CYP2C19

Фармакогенетика

Фармакогенетика антиагрегантных препаратов
Биоматериал: кровь с ЭДТА

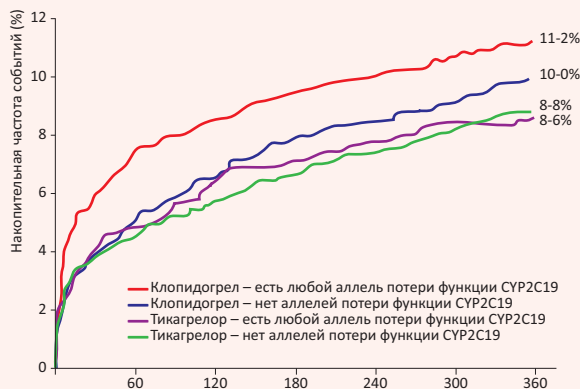
Наименование исследования	Результат
ITGA2: 807 C>T (F224F) (Гликопротеин Ia (VLA-2) рецептор))	C/C
ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro) (Гликопротеин IIIa (GrIIIa), интегрин бета-3 (тромбоцитарный рецептор фибриногена))	T/T
CYP2C19: -806 C>T *17 (Цитохром P450, семейство 2, подсемейство C, полипептид 19)	C/C
ABCB1: 3435 C>T (ATP-binding cassette, sub-family B)	C/C
CYP2C19: 681 G>A *2 (P227P) (Цитохром P450, семейство 2, подсемейство C, полипептид 19)	CYP2C19*2/*2
CYP2C19: 636 G>A *3 (W212X) (Цитохром P450, семейство 2, подсемейство C, полипептид 19)	G/G

- Пациент оказался носителем CYP2C19*2/*2
- Результаты фармакогенетического исследования потребовали смены ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов. Клопидогрел заменили тикагрелором и продолжили АСК в дозе 100 мг

БЛОКАТОРЫ P₂Y₁₂ РЕЦЕПТОРОВ

Тикагрелор, в отличие от всех известных антиагрегантов, обладает обратимым действием на тромбоциты, он не является пролекарством и поэтому действует быстрее.

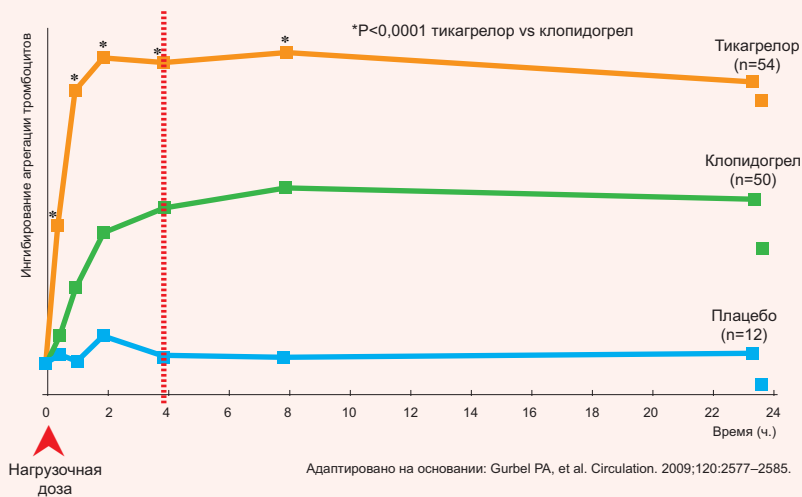
PLATO. Первичная конечная точка в зависимости от носительства аллелей CYP2C19



Lars Wallentin, Stefan James, Robert F Storey, Martin Armstrong, Bryan J Barratt, Jay Horrow, Steen Husted, Hugo Katus, P Gabriel Steg, Svati H Shah, Richard C Becker, for the PLATO investigators. Effects of CYP2 C19 and ABCB1 single nucleotide polymorphism on outcome of treatment with ticagrelor versus clopidogrel for acute coronary syndromes: a genetic substudy of the PLATO trial. www.thelancet.com Published online August 29, 2010 DOI:10.1016/S0140-6736(10)61274-3.

Фармакогенетический субанализ подтвердил основные результаты исследования PLATO, а также зависимость исходов в группе клопидогрела от носительства медленно функционирующих аллелей CYP2 C19. Субанализ продемонстрировал, что носительство медленно функционирующих аллелей CYP2 C9 не влияет на исходы больных ОКС среди пациентов, получающих тикагрелор.

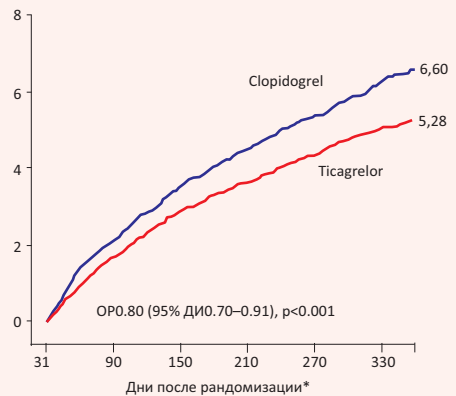
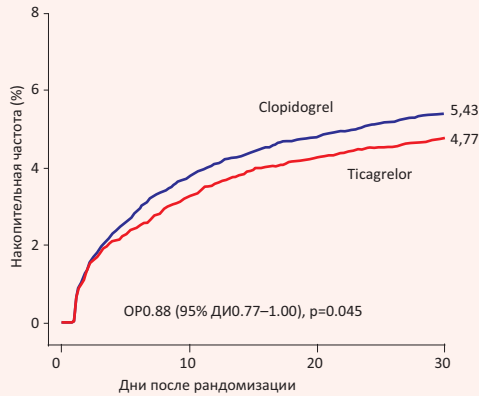
Ингибирование агрегации тромбоцитов: начало эффекта у больных стабильной ИБС



У больных стабильной стенокардией тикагрелор быстрее и сильнее, чем клопидогрел, подавляет функцию тромбоцитов.

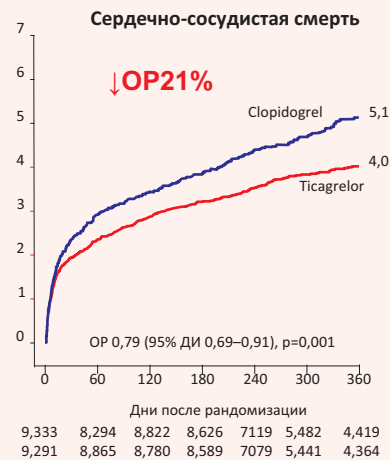
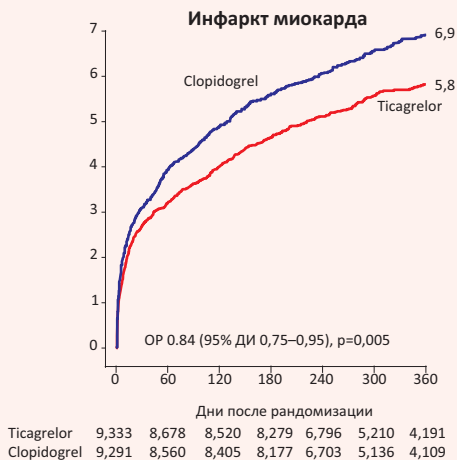
- ☒ Клопидогрел заменили на тикагрелор 90 мг х 2 раза в день
- ☒ Эноксапарин отменили через 5 дней

Основания заменить клопидогрел на тикагрелор у больного ОКС без ↑ ST среднего и высокого риска, подвергнутого инвазивному лечению

PLATO. Первичная конечная точка (ССС+ИМ+ИИ)

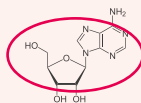
*Исключены больные, достигшие первичной конечной(.) в первые 30 дней

В исследовании PLATO, включавшем больных ОКС, которым изначально планировалась инвазивная стратегия лечения, тикагрелор превзошел клопидогрел в отношении снижения тройной конечной точки (ССС/ИМ/ИИ) уже начиная с первых дней лечения, и это преимущество сохранялось и имело тенденцию к увеличению на протяжении года.

PLATO. Вторичные конечные точки эффективности

Тикагрелор имел преимущества и в отношении снижения частоты развития инфаркта миокарда, а также снижал ОР развития сердечно-сосудистой смерти на 21%. Тикагрелор – единственный антитромбоцитарный препарат, продемонстрировавший влияние на смерть от сердечно-сосудистых событий.

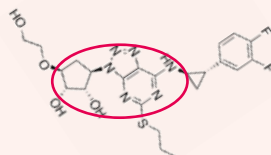
Сходство молекул аденозина и тикагрелора (научные спекуляции)



Аденозин

Длительная модуляция пуринорецепторов аденозином потенциально может

- улучшать сократимость,
- улучшать сосудистый тонус,
- защищать кардиомиоциты
- обладать антиаритмическим действием
- обладать противовоспалительным действием



Тикагрелор

Признаки перегрузки аденозином

- бронхоконстрикция → одышка
- асистолия, паузы
- тревога, панические атаки
- нарушение пуринового обмена → повышение креатинина, мочевой кислоты

Среди возможных потенциальных механизмов действия тикагрелора (помимо антитромбоцитарного механизма) обсуждается возможность воздействия на аденозиновый рецептор. Основаниями для подобных научных спекуляций послужила очевидная близость строения молекул аденозина и тикагрелора. В какой-то степени этим пытаются объяснить и известные побочные действия тикагрелора (одышку, брадикардию и метаболические расстройства в виде повышения креатинина и мочевой кислоты).

Тикагрелор усиливает физиологический ответ организма человека на введение аденозина

- У 40 добровольцев измеряли V коронарного кровотока после в/в возрастающих доз аденозина

	После приема 180 мг тикагрелора	После приема плацебо
<i>Скорость коронарного кровотока после в/в аденозина</i>	↑↑↑	↑
	<i>Чем больше концентрация тикагрелора, тем больше ↑ коронарный кровоток</i>	
<i>Подавление действия аденозина теофиллином</i>	+	+

Эффекты аденозина, усиливаются тикагрелором, а нивелируются теофиллином, т.е. тикагрелор действует и на аденозиновый рецептор

В пользу возможности тикагрелора воздействовать на аденозиновый рецептор свидетельствует исследование, проведенное на добровольцах, которым измеряли скорость коронарного кровотока в ответ на введение аденозина до и после приема тикагрелора. Были получены факты, свидетельствующие, что эффекты аденозина усиливаются тикагрелором, а нивелируются теофиллином, т.е. нельзя исключить воздействия тикагрелора на аденозиновый рецептор.

A. Wittfeld et al., JACC, 2013. <http://content.onlinejacc.org/101/17/2013>

ESK GUIDELINES The European Society of Cardiology 2011

ОКС без ↑ ST. Пероральные антиагреганты (2)		
<u>Тикагрелор (180+90 мг x 2 р/день) рекомендован всем больным среднего и высокого риска (↑тропонина) независимо от стратегии лечения и предварительно назначенного клопидогрела, в последнем случае клопидогрел следует отменить)</u>	I	B
<u>Празугрел (60+10 мг x 1 р/день) рекомендован для больных, не получивших P₂Y₁₂ ингибиторы (особенно у больных СД) с известной коронарной анатомией и планируемым ЧКВ, если нет высокого риска жизнеугрожающих кровотечений или других противопоказаний*</u>	I	B
<u>Клопидогрел (300+75 мг/день) рекомендован в случае, если больной не может получить тикагрелор и празугрел</u>	I	A
Нагрузочная доза клопидогрела в 600 мг (+ 300 мг перед ЧКВ после нагрузочной дозы 300 мг) рекомендована для больных, подвергаемых ЧКВ, в случаях, когда недоступен тикагрелор и празугрел	I	B
Поддерживающая доза клопидогрела в 150 мг может быть рассмотрена на протяжении первых 7 дней у больных, подвергнутых ЧКВ без высокого риска кровотечений	IIa	B
В рутинной практике увеличение поддерживающей дозы клопидогрела на основании изучения функции тромбоцитов не рекомендуется, но данный подход может быть использован в отдельных случаях	IIb	B
Генотипирование и исследование функции тромбоцитов может быть использовано в отдельных случаях при лечении клопидогрелом	IIb	B

* В рекомендациях ЕОК по реваскуляризации миокарда, 2010 г. празугрел имеет уровень IIa, но там имеется в виду вся группа в целом, включая предварительно получивших клопидогрел и пациентов с неизвестной коронарной анатомией.

Известные преимущества тикагрелора позволили европейским экспертам поставить его на первое место в рекомендациях по лечению больных с ОКС.

American Heart Association. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. Circulation, December, 2011.

Антитромбоцитарные	Класс, уровень	Детали
АСК	IB	
Ингибиторы P ₂ Y ₁₂ рецепторов I A:		
Клопидогрел	IB	■ Нагрузочная доза – 600 мг
Празугрел 60 мг	IB	■ Противопоказан после ТИА/ИИ ■ Не рекомендован лицам >75 лет ■ Лицам с массой <60 кг ↓ дозу
Тикагрелор, 180 мг	IB	■ Двухразовый прием, важно обеспечить приверженность к лечению

В рекомендациях США все три ингибитора P₂Y₁₂ рецепторов имеют одинаковую позицию в лечении больных ОКС.

8 июля 2011 года выписан на терапии

- Тикагрелор 90 мг х 2 раза в сутки на 12 месяцев
- АСК 150 мг/сутки
- Метопролол 50 мг/сутки
- Периндоприл 2,5 мг/сутки
- Розувастатин 10 мг/сутки (целевой ХСЛПНП 2,5 ммоль/л)

На протяжении 10 месяцев наблюдения стенокардия покоя не возобновлялась

- В мае 2012 года больному выполнена операция АКШ/МКШ
- В настоящее время принимает АСК 75 мг в сутки
- Продолжает прием статинов, иАПФ и бета-блокаторов
- Стенокардии пока нет

СЕГОДНЯ

ВЫ ДАРИТЕ

ЗАВТРА

Информация предназначена для медицинских работников. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полным текстом инструкции.



ООО АстраЗенека Фармасыютикалз, 125284, г. Москва, ул. Беговая 3, стр. 1
Тел. +7 (495) 799 56 99, Факс +7 (495) 799 56 98 BRI - 89 813 011-12/11/13

